

Title	DIFFERENCES IN REPAIR OF POTENTIALLY LETHAL DAMAGE IN CHINESE HAMSTER OVARY CELLS EXPOSED TO 65MeV PROTON BEAMS AND 137CESIUM GAMMARAYS
Author(s)	唐, 勁天
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	https://hdl.handle.net/11094/40001
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について ご参照 ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏 名	唐 勁 天
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 0 4 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	DIFFERENCES IN REPAIR OF POTENTIALLY LETHAL DAMAGE IN CHINESE HAMSTER OVARY CELLS EXPOSED TO 65 MeV PROTON BEAMS AND ^{137}Cs GAMMARAYS (65MeV 陽子線と ^{137}Cs γ 線照射による CHO 細胞の潜在致死損傷修復の相違点)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 井 上 俊 彦 (副査) 教 授 野 村 大 成 教 授 西 村 恒 彦

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

潜在致死損傷 (Potentially lethal damage, PLD) 修復は癌の放射線治療に対する感受性の低下と再発の原因のひとつになる。陽子線治療はある種の癌に対して優れた成績を示す。しかし、その PLD 修復に関する報告は少ない。低エネルギー陽子線の PLD 修復研究は見られるが、実際に臨床治療に応用されている陽子線ビームは中間エネルギーと高エネルギーである。この中間および高エネルギー陽子線ビームにおける PLD 修復研究は今後の陽子線生物実験と臨床研究に不可欠な基本データのひとつである。本研究では大阪大学核物理研究センターの AVF サイクロトロンでえられた中間エネルギー陽子線ビームの PLD 修復の検討を目的とする。 ^{137}Cs γ 線を基準にして陽子線ビームのプラトー (Plateau) とブラッグ・ピーク (Bragg peak), 拡大ブラッグ・ピーク (Spread out Bragg peak, SOBP) の計3点において、コロニー形成法で PLD 修復の実験を行う。

【方法】

本実験には CHO 細胞 (Chinese Hamster Ovary cell) を用いた。37°C, 5%炭酸ガス存在下, 10%牛胎児血清を添加した Ham F-12培地で、5~6回の継代培養を行い、細胞プラトー期で実験を行った。

陽子線照射は大阪大学核物理研究センター内設置の生物・医学研究用ポートを用いた。使用した放射線は AVF サイクロトロンからの65MeV陽子線である。SOBP ビームはアクリル製回転式円板型のレンジモジュレータを使用し得られる。各点の LET (Linear Energy Transfer, 線エネルギー付与) はプラトー, SOBP, ブラッグ・ピークの順に高くなり、 γ 線の LET は最低である。照射実験はプラトー (10mm), SOBP (21mm) とブラッグ・ピークの計3点で行った。線量は3Gyと5Gyで、線量率は2~4Gy/minである。Gammacell 40 Exactor で得られる ^{137}Cs γ 線 (1.27Gy/min) を基準として同時に照射実験を行った。

照射後、細胞を標準培養条件下におき、各々0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 5.0と8.0時間後の細胞生残率をコロニー形成法で求めた。照射後の細胞をトリプシン処理により単一細胞浮遊液とし、50~100コロニー/ディッシュが形成されるよう一定数の細胞数を撒いた。50個以上の細胞集団をコロニーとして評価して、細胞生残率を求めた。

照射直後の生残率を1として各時間間隔の生残率を比較し、陽子線の各点と γ 線の各時間間隔の PLD 修復率を算出した。異なる線量と陽子線の各点の PLD 修復率の間の有意差検定には t 検定を用いた。P 値の5%未満を有意差ありと判定した。

【成績】

3 Gy 照射では γ 線と陽子線のSOBPのPLD修復率には有意差が認められなかった。この結果より、コロニー形成法で求める陽子線のPLD修復にはより高い線量の必要なことが明らかになった。

3点の65MeV陽子線と ^{137}Cs γ 線において、5 Gy照射後の各時間間隔の生残率をコロニー形成法で求め、PLD修復率を比較した。 γ 線のPLD修復率が最も高く、陽子線のプラトーのPLD修復率は γ 線の値にほぼ近い値であった。SOBPの値がこれに次ぎ、ブラッグ・ピークのPLD修復率が最低であった。 γ 線と陽子線のプラトー、SOBP、ブラッグ・ピークのPLD修復は2時間後にほぼ完成し、修復率はそれぞれ2.05, 1.79, 1.66と1.32であった。 γ 線と陽子線のSOBPおよび γ 線とブラッグ・ピークのPLD修復率の間に有意差が認められた($p < 0.05$, $p < 0.01$)。同じ現象は照射5時間後と8時間後にも認められた。それは3点の65MeV陽子線および γ 線のLET値と相関し、LET値が高いほどPLD修復が小さいことが認められた。

また、陽子線のプラトー、SOBP、ブラッグ・ピークのPLD修復率の間に有意差が認められた($p < 0.05$, $p < 0.01$)。それは同じエネルギーの陽子線においても各点のLET差によるPLD修復率の違いである。

【総括】

本研究は陽子線におけるプラトー、SOBP、ブラッグ・ピークのLETの違いに着目し、 ^{137}Cs γ 線を基準にして、大阪大学核物理研究センターのAVFサイクロトロンでの65MeV陽子線の上記3点のPLD修復を調べた。本実験にはCHO細胞を用い、コロニー形成法で細胞生残率を求めた。3 Gy照射後では有意なPLD修復が認められなかった。5 Gy照射では、コロニー形成法によるPLD修復率は γ 線が最大で、陽子線のプラトー、SOBP、ブラッグ・ピークの順に低下した。それは γ 線と陽子線の各点のLET値に依存して、LET値が高いほどPLD修復が小さいことが認められた。また、陽子線のプラトー、SOBP、ブラッグ・ピークのPLD修復率の間に有意差が認められた。それは同じエネルギーの陽子線においても各点のLET差により放射線生物効果が違うことを示す。本研究により、65MeV陽子線にPLD修復のあることが明らかになった。さらに同じエネルギーの陽子線においても各点のLET差によりPLD修復率の違いが認められた。陽子線のSOBPにおけるPLD修復が γ 線より低いことは癌の陽子線治療に有利である。これらの結果は陽子線による生物実験と臨床研究に対して有意義である。

論文審査の結果の要旨

本研究ではCHO細胞のコロニー形成法を用いて、 ^{137}Cs γ 線を基準にして、大阪大学核物理研究センターのAVFサイクロトロンにおける65MeV陽子線のプラトー、SOBP (Spread out Bragg peak)、ブラッグ・ピークの潜在致死損傷(PLD)修復を調べた。3 Gyでは有意なPLD修復が認められなかった。5 Gy照射では、コロニー形成法による γ 線のPLD修復率は最も高く、陽子線のプラトーの修復率は γ 線にほぼ等しく、SOBPがこれに次ぎ、ブラッグ・ピークの修復率が最低であった。陽子線のプラトー、SOBP、ブラッグ・ピークの修復率の間に有意差が認められた。それはLETの大きさに依存する。本研究により、65MeV陽子線にPLD修復のあることが明らかになった。さらに同じエネルギーの陽子線においても各点のLET差によりPLD修復率の違いが認められた。陽子線のSOBPのPLD修復が γ 線より低いことは癌の陽子線治療に有利である。これらのデータは今後の陽子線生物実験と臨床研究に貢献するものである。よって、学位を授与するに値するものと認める。